(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut Basel.
[Vorsteher: Prof. Dr. *E. Hedinger.*])

Zur pathologischen Anatomie und Bakteriologie der Chorea minor.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Paul Moser,
med. prakt. aus Waldenburg.

BERLIN 1918
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15.

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. *Hedinger*.

Sonder-Abzug
aus dem Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1918. Bd. LXXXVII.

IMBERG & LESSON G.M.B.H.
BERLIN S.W.

Es ist unbestreitbar *Sydenhams* Verdienst, als erster ein Krankheitsbild beschrieben zu haben, das unserer Chorea minor entspricht. Unzweckmäßig war aber, daß er ihm den Namen „Veitstanz" gab. Darunter verstand man nämlich in Deutschland eine seit dem 14. Jahrhundert aufgezeichnete, auch als „Tanzwut" bekannte, epidemisch auftretende Krankheit, die die von ihr befallenen Individuen zu rasendem, bis zur Erschöpfung fortgesetztem Tanze trieb. *Sydenhams* Ansicht fand darum hier wenig Beachtung und es war einer späteren Zeit vorbehalten, klärend in die Verwirrung der Begriffe einzutreten.

Zu Beginn des 19. Jahrhunderts machte *Wichmann* darauf aufmerksam, daß man unterscheiden müsse zwischen dem Veitstanz der Engländer und dem der Deutschen und erklärte den ersteren (Chorea minor) als eine Spezies des zweiten (Chorea major s. magna). Völlige Klarheit brachte aber erst *v. Ziemssen* (1877), indem er den großen Veitstanz überhaupt nicht mehr als selbstständige Krankheit gelten ließ, sondern darin nur „den Ausfluß echter Psychosen und Cerebralleiden einerseits, der Hysterie und Simulation andererseits" sah.

Wenn also eine Chorea major gar nicht existiert, so sollte nach *Wollenbergs* Meinung auch die Bezeichnung „Chorea minor" fallen gelassen und durch die treffendere „Chorea infectiosa" ersetzt werden.

Wir verstehen unter Chorea minor eine, das spätere Kindesalter (6. bis 13. Jahr) und das weibliche Geschlecht bevorzugende, meist heilbare Krankheit. Sie äußert sich hauptsächlich in ungewollten, bis zu einem gewissen Grad koordinierten Bewegungen der Extremitäten- und Gesichtsmuskulatur, die sich verstärken, wenn die Aufmerksamkeit darauf gerichtet wird, im Schlafe aber

gewöhnlich aufhören. Hand in Hand damit geht eine mehr oder weniger ausgesprochene Alteration der Psyche, vorwiegend in ängstlich-weinerlichem Wesen und häufigem Stimmungswechsel bestehend.

Das Bestreben den Sitz der eigentümlichen Krankheit festzustellen, ist ein altes. Mehr und mehr hat sich die Ansicht durchgerungen, daß das Gehirn dabei beteiligt ist. Genauer hat sich die Lokalisation trotz zahlloser Versuche nicht festlegen lassen, denn es fehlt bis jetzt an typischen, konstanten Veränderungen, die nur der Chorea zukommen.

Durchgehen wir die Literatur nach Befunden, die am Nervensystem, speziell am Gehirn erhoben wurden, so bietet sich ein ziemlich mannigfaltiges Bild verschiedener Alterationen des Gefäßsystems, Bindegewebes und der Nervensubstanz.

Die verschiedensten Autoren haben bei der Sektion Hyperämie und Ödem von Gehirn und Rückenmark gefunden, doch war damit nicht viel anzufangen. Mit *Broadbent* im Jahre 1869 beginnt die Reihe positiverer Befunde im Zentralnervensystem. Er kam auf Grund von kapillären Embolien im Thalamus opticus und Nucleus lenticularis zu der vielumstrittenen embolischen Theorie der Chorea minor. Weitere Daten für eine Beteiligung des Corpus striatum liefern *Meynert* (Herd in der inneren Kapsel), *Tuckwell* (Ernährungsstörungen auf Grund von Embolien), *Clarke* (Körnchenzellen um Gefäße), *Jackson* (Kapilläre Embolien) und *Schwarz* (Herde in innerer Kapsel und Thalamus).

Gefäßalterationen mikroskopischer Natur sind in der Folge häufig konstatiert worden. *Dana* beschreibt diffuse und zirkumskripte Gefäßerweiterungen, Degenerationen der Gefäßwände, erweiterte perivaskuläre Lymphräume. Neben Gefäßverdickung und Pigmentablagerung um Gefäße sah *Elischer* 1874 im Corpus striatum kolbig aufgetriebene Gefäße, in deren Nähe konzentrisch geschichtete, stark lichtbrechende Körperchen lagen. Er legte ihnen aber noch keine spezifische Bedeutung zu, wohl aber einige Jahre später *Jakowenka*, dem dieselben „Choreakörperchen" begegnet waren. Seit *Wollenberg*, der sie auch bei Nichtchoreatikern angetroffen hatte, haben sie ihre einstige Bedeutung ziemlich eingebüßt.

Hudovernig allein trat 1903 wieder warm für die Choreakörperchen ein.

Recht häufig sind *Blutungen* vorwiegend mikroskopischer Natur beschrieben worden (*Ogle, Dickinson, Thomsen, Elischer,*

Nauwerck, Handford, Powell, Reichhardt, Cramer und *Többen, Tommasi-Crudeli, Wollenberg* und *Sand*). Ihrer Verteilung nach zeigten sie sich sowohl in den Stammganglien, als auch in Hirnrinde, Marklager, Pons und Medulla oblongata. Ebenso regellos verteilt sind die von *Handford, Okada, Poynton* und *Holmes, Donath* und *Oppenheim* erwähnten *Thrombosen* besonders kleinerer Hirngefäße.

Perivaskuläre Infiltrationen, Infiltrationen der Gefäßwandung selbst und mehr oder weniger von Gefäßen abhängige *Erweichungsherde* sind in der Literatur vertreten durch *Litten, Nauwerck, Ogle, Weleminsky, Pianese, Reichardt, Hudovernig, Poynton* und *Holmes, Orzechowski, Tommasi-Crudeli, Abrahams, Lépine-Giraud-Rebattu* und *Sand*. Auch sie lassen keine bestimmte Lokalisation erkennen.

Gliaalterationen erwähnen *Cramer* und *Többen, Wendenburg* (randständige Gliakerne), ferner *Poynton* und *Holmes, Orzechowski, Sand* und *Alzheimer* (Gliaproliferation, namentlich in der Umgebung der Gefäße). Es erübrigt, nun noch auf die *degenerativen Erscheinungen* an Ganglienzellen und Nervenfasern einzugehen. Es werden neben fettiger und Pigment-Entartung (*Elischer, Sachs, Little, Reichardt*) namentlich Tigrolysis und Chromatolysis der Pyramidenzellen (*Turner, Thomson, Abrahams, Preobrajensky, Poynton* und *Holmes, Sachs, Sand*) beschrieben. Der Zellkern war manchmal an die Peripherie der Ganglienzelle verlagert und meist geschrumpft oder im Gegenteil angeschwollen (*Preobrajensky, Sachs*).

Während mehrere der genannten Autoren geneigt sind, die von ihnen im Gehirn erhobenen Befunde der Chorea minor zuzuschreiben, haben sich doch verschiedene Forscher skeptischer verhalten.

Elischer möchte in seinem Fall wenigstens die neben Blutextravasaten und Ganglienzelldegenerationen im Marklager vorhandenen perivaskulären Eiterherde mit dem puerperalen Prozeß in Verbindung bringen, durch den wohl auch der Tod erfolgte.

Okada äußert auch einige Bedenken, die mikroskopisch festgestellten multiplen Thrombosen im motorischen Gebiet des Großhirns für die Erzeugung der choreatischen Bewegungen verantwortlich zu machen. Jedenfalls sei in seinem Falle eine mit Pleuritis und Perikarditis kombinierte katarrhalische Pneumonie die Todesursache gewesen.

Köster ist der Ansicht, daß die bisherigen inkonstanten pathologisch-anatomischen Befunde unter keinen Umständen als das anatomische Substrat der Chorea angesehen werden dürfen.

Rindfleisch nimmt an, daß eine große Zahl der bis jetzt gesammelten Ergebnisse bei der Chorea von Komplikationen derselben (Meningitis, Encephalitis, pyämische Prozesse) herrühren. Derartige embolische und encephalitische Prozesse finde man auch in Fällen von Endokarditis und Gelenkrheumatismus ohne Chorea.

Poynton und *Holmes* weisen darauf hin, daß die von ihnen bei Chorea festgestellte Chromatolysis von *Babes* und *Marinesco* bei Diphtherie, Typhus und Septikämie gefunden wurde.

Orzechowski bringt die bisher bei Chorea beschriebenen Abweichungen von der Norm in Beziehung zu der Septikopyämie, an welcher diese Kranken meist sterben. Nur in den allerschwersten, überaus kurzdauernden Fällen könnte man rein choreatische Veränderungen finden, doch hätten gerade diese Fälle bei der Obduktion ein negatives Resultat ergeben.

Sachs bemerkt zu den in seinem 2. Fall festgestellten Degenerationen von Ganglienzellen in Prä- und Postzentralwindung, daß solche Veränderungen auch bei akuten Intoxikationen vorkämen. Er ist der Meinung, daß an der schweren Chorea, die er „Septic Chorea" nennt, eine Septikämie Schuld sei.

Nach *Tölken* sind die bisherigen pathologisch-anatomischen Veränderungen so inkonstant und wechselnd, daß damit vorläufig zur Klarlegung der Pathogenese der Chorea minor nichts anzufangen ist. Diese Auffassung stimmt mit derjenigen *Oppenheims* überein, der auch zum Schlusse kommt, daß das anatomische Substrat vorläufig nicht bekannt sei. Sicher seien gewöhnlich keine grob-anatomischen Veränderungen vorhanden.

Eine mit *Orzechowski* nahe übereinstimmende Auffassung vertritt *Wendenburg:* Der Nachweis von embolischen, entzündlichen und thrombotischen Prozessen im Zentralnervensystem habe wahrscheinlich direkt nichts mit Chorea zu tun. Es seien wohl nur Zeichen einer Septikämie, der erst nach der Chorea aufgetretenen Verschlimmerung des septischen Grundleidens der Chorea.

Ein wichtiges Argument gegen die Spezifizität der für die *Sydenhamsche* Chorea verantwortlich gemachten Gewebsläsionen bilden die *negativen Resultate* einiger Autoren.

Triboulet sah im Nervensystem eines 9 jährigen Choreatikers, der infolge Perikarditis gestorben war, nichts Charakteristisches.

Reinhold verzeichnete eine autochthone Sinusthrombose, im Gehirn aber auch mikroskopisch keine besonderen Veränderungen.

Werner fand Gehirn und Rückenmark makroskopisch und mikroskopisch normal. Der Tod dürfte infolge eines Erysipels der

Kopfschwarte, das Endokarditis und parenchymatöse Nephritis im Gefolge hatte, eingetreten sein.

Rindfleisch hatte in einem Fall von Chorea mollis, kompliziert mit Endo- und Perikarditis, Pneumonia lobularis dextra und Bronchitis purulenta im Zentralnervensystem ziemlich negative Ausbeute: Mäßige Erweiterung der perivaskulären und perizellulären Lymphräume im Thalamus opticus, Nucleus lenticularis und Medulla oblongata, ferner starke Aufquellung der *Nißl*schen Granula an mehreren Stellen der grauen Vorderhörner des Rückenmarkes.

Weill und *Galavardin* fanden das Gehirn makro- und mikroskopisch (Nißl-Färbung) unverändert.

Donath konstatierte außer einem thrombosierten Gefäß keine histologischen Veränderungen.

Den bei Chorea minor festgestellten Gehirnbefunden möchte ich nun einige interessante Angaben aus der pathologischen Anatomie von *septischen Prozessen* und *Infektionskrankheiten* gegenüberstellen, die mir für die Einschätzung der ersteren wichtig erscheinen.

Im Jahre 1875 beschrieb *Popoff* in makroskopisch unveränderten Gehirnen von Typhuskranken reichlich Lymphozyten in den perivaskulären und periganglionären Räumen.

Blaschko (1881) hatte bei 23 Fällen septikämischer Erkrankungen zwar negative Resultate. In einem Fall von experimenteller Sepsis beim Kaninchen fand er aber im Gehirn zerstreut Kapillaren und Venen mit Kokkenemboli verstopft.

1901 sah *Sawada* bei einem Fall von Sepsis außer leichtem Ödem und leichter Trübung der Arachnoidea eitrige Infiltration in der Umgebung der Nervi optici und oculomotorii. Die Seitenventrikel enthielten getrübte, gelblich-bräunliche Flüssigkeit. Das Mikroskop zeigte Hyperämie, Blutextravasate und Leukozyteninfiltration der Leptomeninx.

Eine 85 Fälle verschiedener Infektionskrankheiten umfassende Arbeit hat 1908 *E. Fraenkel* veröffentlicht und im Gehirn dabei sehr oft Bakterien gefunden, die intravital eingedrungen sein mußten. Dafür sprachen wenigstens die Resultate der mikroskopischen Untersuchung: Thromben in den Hirngefäßen, Ansammlung von Pigment und zelligen Elementen in den perivaskulären Lymphräumen, ferner exsudative und proliferative Vorgänge in den Meningen und Blutextravasate sowie Nekroseherde im Gehirnparenchym.

1912 hatte auch *Oseki* ganz ähnliche Befunde bei nur mikroskopisch nachweisbarer Meningo-Encephalitis im Verlauf akuter Infektionskrankheiten. Neben Meningitis führt er perivaskuläre Infiltrate polymorphkerniger Leukozyten und Lymphozyten in geringerer Zahl an. Letztere waren auch um Ganglienzellen angehäuft. In einigen Fällen sah er auch zirkumskripte Leukozytenherde in der grauen und weißen Substanz in einiger Entfernung von Gefäßen, sowie Nekroseherde mit Bakterienansiedlung.

Bevor ich auf die Untersuchungen eingehe, die ich am Gehirn eines Choreafalles und an jenen verschiedener Sepsisfälle ausführte, möchte ich noch kurz auf die *Ätiologie* der Chorea minor eintreten. Sie ist immer noch ein umstrittenes Gebiet, wenn auch die meisten Autoren jetzt zur *infektiös-toxischen Theorie* neigen, die in der Chorea minor eine Infektionskrankheit sieht. Es fehlt in der Tat nicht an Argumenten, die für eine solche sprechen. Schon das klinische Bild hat viel Ähnlichkeit mit einer Infektionskrankheit. Dann ist die in vielen Fällen vorhandene Endokarditis dafür ins Feld geführt worden, ebenso die vielfachen Beziehungen zum akuten Gelenkrheumatismus und anderen infektiösen Prozessen (Masern, Scharlach, pyämische Prozesse, Gonorrhoe usw.). Endlich bilden wohl die schon recht zahlreichen Bakterienbefunde eine Hauptstütze der genannten Theorie.

Unter den verschiedenen nachgewiesenen Keimen spielen die pyogenen Kokken die Hauptrolle.

Unter den postmortal nachgewiesenen *Staphylokokken* (*Triboulet, H. Meyer, Guiderotti* und *Guizetti, Maragliano, Mircoli, Singer, Okada, Reichardt, Orzechowski, Tommasi-Crudeli, Donath*) scheint Staphylococcus pyogenes aureus eine Hauptrolle zu spielen (*Maragliano*); fast gleich häufig wird Staphylococcus albus, selten hingegen Staphylococcus citrus erwähnt.

Intravital glückte der Nachweis der Staphylokokken *Triboulet* und *Avetrani, Leredde, Pianese, Hoctrovi, Cramer* und *Többen, Sachs, Runge, Donath* u. A.

Streptokokken fanden postmortal, vorwiegend in Herzklappen, Herzblut und Gehirn: *Eberth, H. Meyer, Stooß, Wassermann, Werner, Singer, Preobrajensky, Reichardt, Westphal, Apert, Hallé* und *Langerin*. Intravital sowohl als postmortal ergaben sich Streptokokken in den Fällen von *Heubner, Cramer* und *Többen* und *Wendenburg*. *Wadsack, Dick* und *Rothstein, Richards* züchteten sie aus dem Blut resp. Rachen der Choreakranken. Eine gewisse Rolle spielen in der Literatur die von *Walker, Poynton* und anderen für

spezifisch gehaltenen *Diplokokken* resp. *Diplostreptokokken*. Außer den beiden eben genannten Autoren haben sie postmortal auch *Pianese*, *Dana*, *Cesaris-Demel*, *Beaton*, *Poynton* und *Paine* und *Tommasi-Crudeli* gesehen. Auch Diplokokken wurden schon intra vitam aus dem Blut gezüchtet (*Walker*, *Poynton* und *Paine*, *Camisa*, *Ailey*, *Collins*, *Oppenheim* und *Hoppe*). Erwähnung verdienen noch die *Bazillen* von *Eberth* und *Pianese*, ferner die Pilzfäden von *Naunyn*, der als erster den Nachweis von Mikroorganismen bei Chorea minor lieferte.

Diese so verschieden ausgefallenen bakteriologischen Untersuchungen geben Anlaß zu weit auseinander gehenden Anschauungen. Die einen möchten die gefundenen Keime einer Sekundärinfektion zuschreiben, währenddem der spezifische Erreger noch nicht entdeckt sei. Die Mehrzahl der Autoren ist aber wohl der Ansicht, daß verschiedene Keime zur Chorea führen können, wobei namentlich *Toxine* mitwirken dürften.

Ganz kurz muß ich noch die *nervöse Theorie* streifen, die immer noch mehrere Vertreter, namentlich in Frankreich, besitzt. Die Chorea minor soll nach ihr eine Neurose sein, die auf dem Boden einer neuropathischen Belastung, namentlich in der Entwicklungszeit, zum Ausbruch komme. Andere prädisponierende Momente wären Ernährungsstörungen, Anämie, Gravidität, ungünstige hygienische Verhältnisse usw. Zur Auslösung der Krankheit könne eine Infektion genügen, als Hauptfaktor käme aber oft eine Gemütsbewegung in Betracht.

Ohne sich zur nervösen Theorie zu bekennen, muß man zugeben, daß den genannten Momenten eine gewisse Rolle nicht abgesprochen werden darf.

Im folgenden beschäftige ich mich zunächst mit einem Fall von Chorea minor, der im Kinderspital Basel zur Beobachtung kam.

Aus der Krankengeschichte, für deren Benutzung ich Herrn Prof. *Wieland* bestens danke, geht hervor, daß das 12½ jährige Mädchen H. Sp., das aus einer Arbeiterfamilie stammt und immer in Basel wohnte, von Kinderkrankheiten Keuchhusten und Masern durchmachte. Das jetzige Leiden begann vor einem halben Jahr. Das Kind klagte öfters über Kopfschmerzen. Später wurde es oft unruhig und „zappelig". Daher wurde es vor drei Wochen aufs Land geschickt zur Erholung. Dort wurde aber die Aufgeregtheit so stark, daß man sich veranlaßt sah, das Kind ins Spital zu bringen. Patientin hatte früher keine von der Familie bemerkten Fieberanfälle, keine Gelenkschwellungen, keine Anginen. Erst

vor wenigen Tagen begann das Kind auch über Schmerzen in Hand- und Kniegelenken zu klagen, ohne daß eine Schwellung zu bemerken gewesen wäre.

Status beim Spitaleintritt am 28. VIII. 1915: Dem Alter entsprechend entwickeltes Mädchen von ziemlich schlechtem Ernährungszustand und blassem Aussehen. Das Kind ist in beständiger Unruhe: das Gesicht wird verzogen, der Kopf umhergeworfen, die Arme und Beine hin- und hergezerrt. Schreiben und Essen sind unmöglich. Nach langen Bemühungen gelingt es dem Kind unter Zuhilfenahme beider Hände, sein Kleid einzuknöpfen. Der Schlaf ist noch ordentlich, das Reden mühsam.

Kopf und Hals ohne Besonderheit. Lungenbefund normal. Herz nicht vergrößert, Aktion regelmäßig, Töne rein, 2. Pulmonalton klappend. Abdomen o. B., Gelenke nicht geschwollen. (Das Kind klagt aber über Schmerzen in Hand- und Kniegelenken.) Lymphdrüsen nirgends geschwollen. Urin ohne Eiweiß und Zucker. Temperatur 37,9.

Diagnose: Chorea minor.

Therapie: Natr. salicyl.

Im Verlauf der nächsten Tage geht die Temperatur herunter und die Schmerzen in den Gelenken verschwinden. Es wird anstatt Salicyl Sedobrol gegeben. Bald aber beginnen die Schmerzen in den Gelenken wieder, das linke Handgelenk erscheint am 5. IX. geringgradig geschwollen, die Haut darüber nicht gerötet. Die Temperatur ist unter 37°. Therapie: Warme Umschläge. Die choreatischen Bewegungen sind ziemlich unverändert. Es wird nun Arsen an Stelle von Sedobrol gegeben.

Am 9. IX. hat sich die Temperatur abends auf 39,4° erhöht. Dabei heftige Schmerzen im linken Ohr. Das Trommelfell erscheint noch unverändert. Es wird wieder Salicyl gegeben. Am 10. und 11. IX. beträgt die Abendtemperatur wieder 37,3°.

Vom 12. IX. an steigt die Abendtemperatur wieder zuerst auf 38°, am nächsten Tag auf 39,5° und dann auf 40 bis 40,8°.

Seit dem 13. IX. ist Patientin exzessiv unruhig und kann nur unter Mithilfe einer zweiten Person gespeist werden. Es wird Chloral und Pantopon gegeben, aber mit nur geringem Erfolge.

Am 14. IX. sind die Schmerzen in den Ohren äußerst stark. Das Kind weint den ganzen Tag und schreit dazwischen auf. Am Herzen ist nichts Besonderes zu hören.

15. IX. Das Kind wird mehr und mehr somnolent und jammert beständig vor sich hin. Auf dem rechten Fußrücken erscheint eine stark schmerzhafte Rötung und Schwellung.

16. IX. Das Kind ist nun vollständig ruhig, liegt mit geschlossenen Augen da und jammert etwas. Es tritt eine Schwellung und Rötung im Gesicht auf vor dem rechten Ohr, eine ebensolche auch auf dem linken Fußrücken. Temperatur ständig bei 40°.

17. IX. Typisch septischer Habitus. Gelblich blasse Hautfarbe, somnolenter Zustand, zeitweiliges Jammern.

18. IX. Auf dem rechten Handrücken tritt eine neue Schwellung und Rötung auf. Auf Agarplatten, die mit dem Blut der Patientin geimpft wurden, wachsen nach 18 Stunden Massen kleiner rundlicher Kulturen, die

Staphylokokken darstellen. Am Herzen hört man ein blasendes, systolisches Geräusch.

19. IX. Der Abszeß auf dem rechten Handrücken wird punktiert. Im Ausstrich des Eiters massenhaft Staphylokokken. Allgemeiner Status idem.

20. IX., 4 Uhr a. m. Exitus letalis.

Die *Sektion*, die 7 Stunden post mortem vorgenommen wurde, ergab:

Sektion No. 504. 1915. Ziemlich großes Kind in mittlerem Ernährungszustand. Totenstarre gut ausgesprochen; Livores mäßig, hell. Pupillen mittelweit, beidseits gleich. Zähne kräftig. Pectoralis ziemlich schwach, transparent. Subkutanes Fett an Brust und Bauch spärlich. Bauchsitus o. B. Rippenknorpel weiß, weich. Sternum o. B. Lungen wenig retrahiert und kollabiert, frei; Pleurahöhlen leer. Ductus thoracicus zart; Thymus klein; im Herzbeutel 5 ccm klarer, seröser Flüssigkeit.

Herz: Gewicht 150 g, Herz von mittlerer Größe, Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Konsistenz eine mittlere. Venöse Ostien für 2 Finger durchgängig. Im Herzen reichlich flüssiges Blut. Mitralis mit einer polypösen Auflagerung von 3 : 1 cm auf der Vorhofseite des langen Segels; am kurzen Segel 2—3 mm hohe, breite, gelbweiße, ziemlich festhaftende Auflagerungen. Die Aortenklappen mit dicken, bis 8 mm breiten und 2—4 mm dicken zl. weichen Exkreszenzen, die im Bereich der rechten Klappe bis auf die Hinterfläche übergreifen. Die Tricuspidalis mit denselben Auflagerungen, die ziemlich leicht zu lösen sind. Die linke Klappe der Pulmonalis mit einer 1 cm breiten, gelbweißen Exkreszenz, die bis auf die Hinterfläche übergreift. Myokard braunrot, mit einzelnen stark gelben, trüben Streifen. Coronararterien zart; Aorta ascendens 4 cm Umfang, zart; Foramen ovale zu. Herzhöhlen von normaler Weite.

Halsorgane: Zunge mit geringem braunem Belag. An der Zungenbasis und den Tonsillae palatinae multiple kleine Blutungen. Die Tonsillae palatinae etwas fibrös, mit einzelnen Tonsillarpfröpfen. Schilddrüse nicht vergrößert, braunrot, transparent. Ösophagus blutreich, mit einzelnen punktförmigen Blutungen. In Larynx und Trachea reichlich schleimiger Eiter, die Schleimhaut blutreich, mit multiplen kleinen Blutungen. Aorta thoracica zart, mittlerer Umfang 3 cm.

Lungen von gutem Volumen, Pleura mit einzelnen punktförmigen Blutungen, glatt und glänzend. Im linken Unterlappen ein ca. 3 cm messender frischer hämorrhagischer Infarkt; das Gewebe auf Schnitt daselbst schwarzrot, leicht gekörnt, brüchig. Ein kleinerer, 1 cm messender Infarkt in den vorderen Partien des rechten Oberlappens. Im übrigen das Gewebe gut luft- und bluthaltig, völlig kompressibel. Bronchien mit etwas blutreicher Schleimhaut. Lungenarterien o. B.; Bronchial- und Zervikaldrüsen kaum vergrößert, wenig anthrakotisch.

Milz: Gewicht 170 g, etwas vergrößert. Kapsel zart, Pulpa braunrot, leicht vorquellend, hie und da von kleinen Blutungen durchsetzt. Follikel ziemlich kräftig, Trabekel nicht verbreitert.

Nebennieren kräftig, Rinde fettarm, Mark mäßig ausgesprochen.

Nieren: Gewicht 160 g, von normaler Größe, mit geringer Fettkapsel; fibröse Kapsel zart. Auf Schnitt Blutgehalt und Transparenz gut, Brüchig-

keit normal. Auf der glatten Oberfläche wie auf der Schnittfläche multiple, punktförmige Blutungen, in deren Zentrum meistens ein punktförmiger miliarer Abszeß liegt. Nierenbecken o. B. In der Vena cava inferior etwas flüssiges Blut, Wand ohne Veränderung.

Im *Magen* wenig schleimiger Inhalt, Schleimhaut gut bluthaltig, mit multiplen punktförmigen Blutungen, ebenso das Duodenum. Ductus choledochus durchgängig.

Leber: Gewicht 940 g, ziemlich kräftig, Oberfläche glatt. Auf Schnitt Gewebe etwas bräunlich, gut bluthaltig. Acinöse Zeichnung deutlich, Centra meist insulär, Peripherie von guter Transparenz, *Glisson*sche Scheiden nicht verbreitert. In der Gallenblase wenig helle Galle, Schleimhaut etwas blutreich, injiziert.

Harnblase und *Genitalien* o. B. Pankreas kräftig, gut bluthaltig. Mesenteriale und retroperitoneale Lymphdrüsen nicht vergrößert. Aorta abdominalis und Beinarterien zart.

Darm: Im Darm wenig blutiger Inhalt. Im Dünndarm vereinzelte, miliare, zum Teil von einem Blutungsherd umgebene Schleimhautabszesse. Follikel klein; Appendix o. B. Dickdarm o. B., Follikel klein.

Schädel von mittlerer Größe (154 × 130 mm). Dura von guter Spannung, gutem Blutgehalt und Transparenz. In den Sinus flüssiges Blut. Weiche Hirnhäute der Konvexität besonders hinter dem Sulcus centralis Rolandi frisch blutig durchsetzt. Im rechten Praecuneus in einer Ausdehnung von 3 cm eine blutige Durchsetzung der Pia mater, die auf die Hirnsubstanz ca. ½ cm tief übergreift. Die basalen Hirnarterien zart. Die Seitenventrikel spurweise erweitert, das Ependym leicht fein gekörnt. Plexus chorioidei von mittlerem Blutgehalt. Dritter und vierter Ventrikel o. B. Die Hirnsubstanz etwas ödematös, gut bluthaltig. Hirngewicht 1180 g.

Mittelohr o. B. Augenhintergrund links mit einer punktförmigen Retinalblutung, rechts o. B.

Das *rechte Handgelenk* leicht geschwollen, beim Einschneiden entleert sich aus demselben dicker, graugelber Eiter. Der rechte Fußrücken ebenfalls etwas geschwollen, beim Einschneiden entleert sich derselbe Eiter. Rechtes Kniegelenk ohne Eiter.

Bei der Autopsie wurde aus dem Herzblut geimpft und dabei auf Bouillon und Agar eine Reinkultur von *Staphylococcus pyogenes aureus* erhalten.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Septikopyämie; Endocarditis partim verrucosa, partim ulcerosa sämtlicher Herzklappen; multiple Abszesse in Nieren und Darm; Polyarthritis purulenta; subakuter Milztumor; multiple Blutungen in Gehirn, Retina, Halsorganen und Verdauungstraktus; Hirnödem; hämorrhagische Lungeninfarkte.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber, Milz, Nieren und Tonsillen ergibt folgendes:

Die *Leber* weist einen deutlichen acinösen Bau auf, die Leberzellbalken zeigen stellenweise beginnende Dissoziation. In den Zellen ist eine mäßige Anzahl von feinen bis mittelgroßen Fetttröpfchen zu sehen, namentlich in der Peripherie der Acini. Die Kapillaren sind ziemlich stark gefüllt. In den *Glisson*schen Scheiden, zum Teil auch bis in die Peripherie der Acini hinein-

ragend, finden sich kleine, rundliche Anhäufungen von Zellen, die großenteils polynukleäre Leukozyten darstellen, dazu auch Lymphozyten, hie und da auch spärliche Erythrozyten. Innerhalb dieser Infiltrationsherde erblickt man hie und da nekrotische Leberzellkerne.

Die *Milz* ist blut- und zellreich. Die Follikel sind, dem Alter der Pat. entsprechend, ziemlich groß; die zentralen Partien der Follikel weisen hie und da Ansammlung größerer Zellen auf; keine Nekrosen. Die Blutsinus der Pulpa sind weit, strotzend mit Blut gefüllt. An vielen Orten sieht man embolusartige Kokkenanhäufungen, um welche sich bereits Fibrin und polymorphkernige Leukozyten angesammelt haben.

Die *Nieren* zeigen stark gefüllte Gefäße. In den Harnkanälchen sind hie und da hyaline Zylinder sowie einige desquamierte Epithelien. Dazu sieht man diffus verstreut ziemlich reichliche infarktartige Abszesse, die stellenweise auf dem Schnitte Dreiecksform aufweisen. An der Spitze des Dreiecks erblickt man dann mancherorts ein thrombosiertes Gefäß, das mit Kokken angefüllt ist.

Die *Tonsillen* zeigen in den Krypten Pfröpfe, die aus nekrotischem Material und einigen Leukozyten bestehen. Im Epithel der Krypten sind Lymphozyten und Leukozyten; die Follikel und Keimzentren sind groß und enthalten neben Lymphozyten und Lymphoblasten auch einige polymorphkernige Leukozyten.

Das *Gehirn* wurde in Müller-Formol fixiert. Aus dem Gehirn wurde aus den verschiedensten Stellen eine Reihe von Stücken herausgeschnitten und in Celloidin eingebettet. Zur Färbung der Schnitte wurde verwendet: Hämalaun-Eosin; die *Weigert*sche Modifikation der van Gieson-Methode; die *Weigert*sche Markscheidenfärbung. Zur Darstellung der Ganglienzellen färbte ich mit Neutralrot (Rosin) und mit 1 proz. wässeriger Thioninlösung nach *Juliusburger* und *Meyer*. Auf eine feinere Darstellung der Verhältnisse der Ganglienzellen konnte ich nicht eintreten, da das ganze Material nur in Müller-Formol fixiert war. Da, wie wir gleich sehen werden, die gefundenen Veränderungen aber recht stark ausgesprochen sind und wohl ohne weiteres zur Erklärung der klinischen Symptome herangezogen werden können, so ist der Ausfall der speziellen Untersuchungen der Ganglienzellen und der Glia nicht so schwerwiegend.

Bei der *mikroskopischen Untersuchung* findet man im *Subarachnoidealraum* des Gehirnes an manchen Orten starke Ansammlungen von Erythrozyten, zu denen sich in der Tiefe der Sulci vielfach etwas Leukozyten und wenig Fibrin hinzugesellen. An einigen Orten stößt man teils im Subarachnoidealraum, teils in der Pia auf einzelne thrombosierte Arterien mit dünner Media, die wenigstens stellenweise in ihrem Lumen dicht mit multinukleären Leukozyten und einzelnen Kokkenhaufen angefüllt sind. In unmittelbarer Umgebung solcher Gefäße findet man im Subarachnoidealraum und in der *Pia* stärkere Leukozytenansammlung. An einzelnen Orten bemerkt man

auch in der Hirnsubstanz selbst, die diesen thrombosierten Gefäßen benachbart liegt, kleinere Abszesse mit Kokkenhaufen. Sonst zeigen Arachnoidea und Pia keine Besonderheiten.

Auf Schnitten durch das *Gehirn* findet man überall, vor allem in der Rinde und im subkortikalen Marklager der Großhirnhemisphäre, in geringerem Grade in den Zentralganglien und im Kleinhirn ausgesprochene Veränderungen.

Die Arterien zeigen durchweg sehr starke Füllung mit roten Blutkörperchen. In der Umgebung anderer Gefäße, besonders der kleinen Übergangsgefäße und der Kapillaren findet man geringere Ansammlungen von Lympho- und Leukozyten, teils auch Erythrozyten, die meist auf den perivaskulären Lymphraum beschränkt bleiben.

An anderen Stellen, besonders in der Rinde der Großhirnhemisphären, stößt man auf reichliche, mikroskopisch kleine, höchstens ¼ bis ½ mm messende, teils scharf abgesetzte, teils sich diffus in die Umgebung verlierende *Herde*, die bei der mikroskopischen Untersuchung aus multinukleären Leukozyten, mehr oder weniger gequollenen Gliazellen und vielfach in Degeneration begriffenen Ganglienzellen bestehen. Ferner zeigen die Herde in wechselnder Intensität eine Beimengung mit roten Blutkörperchen. Im Bereich dieser Herde stößt man stellenweise auf Fettkörnchenkugeln. In den größeren Herden sind hie und da, besonders im Bereich der größeren Gefäße, kleinste Kokkenhaufen nachzuweisen.

Neben diesen entzündlichen Herden findet man, aber in bedeutend geringerer Zahl, *kleine Erweichungsherde* mit deutlichen Fettkörnchenkugeln und mehr oder weniger degenerierten Ganglienzellen.

Die Untersuchung der Glia- und Ganglienzellen ergibt in den letzteren, auch unabhängig von den Herden, vielfach recht schwere Veränderungen: Manche Ganglienzellen haben gequollene Kerne mit undeutlichen Kernkörperchen. Die *Nißl*schen Schollen sind zum Teil verschwunden oder zum Teil, namentlich an die Peripherie, verlagert. Die Gliazellen zeigen in den in Anwendung gekommenen Färbungen außer den in den Herden beschriebenen Veränderungen recht wenig Alterationen. Es fällt nur auf, daß sie an einzelnen Orten, auch unabhängig von den Herden, um Gefäße und manche Ganglienzellen herum stärker angehäuft sind.

Bei der Markscheidenfärbung sieht man im Bereich der Herde vielfach Zerfall der Markscheiden bis zur Bildung von Fettkörnchenkugeln.

Die Kokkenhäufchen im Bereich der Herde erweisen sich der Anordnung nach als typische Staphylokokken.

An den Fall von Chorea minor anschließend, folgen nebst einigen Angaben, die ich dem Sektionsjournal entnehme, die Ergebnisse meiner mikroskopischen Untersuchungen an Gehirnen verschiedener Sepsisfälle.

Diesen in Formol aufbewahrten Gehirnen entnahm ich Stücke aus verschiedenen Rindenpartien der Konvexität, den Stammganglien, dem Kleinhirn und der Medulla oblongata. Die Schnitte färbte ich mit Hämalaun-Eosin, Hämalaun-Sudan, nach den

*Weigert*schen Modifikationen der *van Gieson-* und *Gram*schen Bakterienfärbung und mit *Weigerts* Markscheidenfärbung.

1. *Staphylokokkensepsis* bei einem 6½ jährigen Knaben, der ein Monat nach Verletzung mit Glasscherben am linken Vorderarm plötzlich an hohem Fieber und Benommenheit erkrankt und nach wenigen Tagen gestorben war.

Die *Sektion* (No. 561, 1916) ergab: Staphylokokkensepsis; Vereiterung des linken Ellbogengelenkes; multiple hämorrhagische Infarkte in beiden Lungen; Pleuritis fibrinosa beidseits; trübe Schwellung der Nieren, multiple Abszesse in den Nieren; Verfettung der Leber.

Bakteriologisch ergab sich: Abstrich vom linken Ellbogengelenk: Ziemlich reichlich gram positive Kokken, teils vereinzelt, teils zu zweien, teils in kleinen Häufchen.

Abstrich der Lunge: Sehr reichlich Staphylokokken in kleinen Häufchen, vereinzelt gram positive Stäbchen.

Blutplatten (aus dem Herzblut): Sehr reichlich *Staphylococcus pyogenes aureus.*

Schädelsektion: Schädel annähernd symmetrisch; Nahtsubstanz größtenteils erhalten; Diploe ziemlich spärlich, mäßig bluthaltig. Dura gut transparent, Innenfläche glatt, o. B. In den Sinus flüssiges Blut und Cruor. Weiche Häute ziemlich blutreich, zart. Basale Gefäße zart. Gyri von normaler Breite. Subarachnoidealflüssigkeit klar. Seitenventrikel, 3. und 4. Ventrikel nicht erweitert. Plexus chorioidei von mittlerem Blutgehalt. Hirnsubstanz von mittlerer Feuchtigkeit und mittlerem Blutgehalt. Medulla oblongata o. B.

Bei der *mikroskopischen Untersuchung* zeigen die weichen Hirnhäute, abgesehen von vereinzelten Lympho- und Leukozyten in der Pia mater, nichts Besonderes.

Auf Schnitten durch das Gehirn findet man einige charakteristische Veränderungen.

Die Gefäße zeigen größtenteils deutliche Hyperämie, indem sie teils mit Erythrozyten, teils mit ziemlich homogenen Massen vollgepfropft sind. In ihren perivaskulären Lymphräumen enthalten sie mancherorts reichlich Lymphozyten, Fettkörnchenzellen und vereinzelte Leukozyten. An einer Stelle der Hirnrinde liegen in der Umgebung eines kleinen Gefäßes reichlich Gliazellen mit kleinen, etwas unregelmäßigen Kernen. Verschiedene andere Rindenpartien enthalten kleine, ¼ bis ½ mm messende, ziemlich scharf begrenzte Herde, in denen neben multinukleären Leukozyten, mehr oder weniger Erythrozyten, gequollene Gliazellen und einzelne, kaum mehr erkennbare Ganglienzellen liegen. Hie und da trifft man im Bereich dieser Herde Fettkörnchenkugeln, zum Teil in den Lymphräumen benachbarter Gefäße liegend. Außer den schon genannten Herden kommen weit seltener kleine, unregelmäßig konturierte Blutungsherde in der grauen Substanz vor.

In mehreren Schnitten, die ich der Bakterienfärbung unterzogen hatte, können sowohl im Hirngewebe als auch in adventitiellen Lymphräumen grampositive Kokken nachgewiesen werden, die ihrer Anordnung nach (Häufchen von 10 bis 20 Kokken) als Staphylokokken anzusehen sind.

2. *Staphylokokkensepsis* bei einem 35 jährigen Mann, dessen Symptome zur klinischen Diagnose: Endocarditis recurrens, Sepsis, meningitische Reizerscheinungen geführt hatten.

Die *Sektion* (No. 144. 1917) ergab: Staphylokokkensepsis; Endocarditis ulcerosa der Aortenklappen; multiple Abszesse beider Nieren und des Darmes; akuter Milztumor; geringgradige trübe Schwellung der Leber; Ödem und Hyperämie des Gehirnes.

Bakteriologisch ergaben sich aus Herzblut und Milz reichliche Kolonien von *Staphylococcus pyogenes albus* in Reinkultur.

Wichtig zur Frage der Eintrittspforte ist vielleicht die folgende Angabe im Sektionsbericht: Über der ersten Phalanx des linken Zeigefingers eine kleine Exkoriation. Eine genaue Untersuchung der linken Armvenen ergab nirgends Thromben; die Axillardrüsen waren nicht vergrößert und Ellbogen-, Schulter-, Hüft- und Kniegelenke waren frei.

Schädelsektion: Dura von etwas erhöhter Spannung, gut bluthaltig feucht. Im Sinus longitudinalis superior etwas flüssiges Blut und Cruor Weiche Hirnhäute an der Konvexität stark weißlich verdickt, hyperämisch injiziert. Im Subarachnoidealraum ziemlich reichlich klarer Liquor. Über dem Gyrus supramarginalis und angularis links etwas blutig gefärbter Liquor mit blutiger Durchsetzung der weichen Häute. In den Sinus der Basis etwas flüssiges Blut. Basale Hirnarterien zart. In der linken Fossa Sylvii ausgedehnte blutige Durchtränkung der weichen Häute. Seitenventrikel von normaler Weite, Ependym weich, Plexus chorioidei gut bluthaltig. 3. und 4. Ventrikel von mittlerer Weite, Ependym ziemlich weich. Hirnsubstanz ödematös, sehr blutreich.

Bei der *mikroskopischen Untersuchung* trifft man im Subarachnoidealraum und in der Pia stellenweise, besonders in der Tiefe der Furchen, Ansammlungen von zahlreichen Erythrozyten, hie und da auch dicht mit multinukleären Leukozyten angefüllte thrombosierte Gefäße. An einer Stelle im rechten Stirnlappen findet sich in der Pia eine ½ bis 1 mm messende Ansammlung von multinukleären Leukozyten neben wenigen Erythrozyten. Auch an anderen Stellen enthält die Pia vereinzelte Lympho- und Leukozyten neben gequollenen Endothelzellen.

In allen untersuchten Partien der Hirnrinde, des Marklagers, der Stammganglien, Medulla oblongata und des Kleinhirns finden sich ausgesprochene Veränderungen. Die Gefäße sind durchweg in hyperämischem Zustande; mehr ausnahmsweise stößt man z. B. in den Stammganglien und der Medulla oblongata auf einzelne thrombosierte Gefäße. Perivaskulär findet man mancherorts, meist noch innerhalb des Lymphraumes, Leukozyten in geringerer Zahl und im angrenzenden Gewebe reichlich gequollene Gliazellen mit unregelmäßigen Kernen.

In fast allen Schnitten herrschen aber mikroskopisch kleine, bis ½ mm messende, lockere oder kompakte, perivaskuläre Herde vor, die im Zentrum namentlich multinukleäre, zum Teil zerfallende Leukozyten, in der Peripherie mehr gequollene Gliazellen enthalten. Einige Herde zeigen auch eine Beimengung von mehr oder weniger roten Blutkörperchen. In einem scharf abgesetzten Leukozytenherd findet sich zentral ein kleines Kokkenhäufchen. Außer den beschriebenen Herden treten in der Rindensubstanz und im subkortikalen Marklager kleine, bis ½ mm messende Erweichungsherde auf, in denen deutliche Fettkörnchenkugeln, in Karyorhexis begriffene Gliazellen und wenige multinukleäre Leukozyten liegen.

Bei der Markscheidenfärbung findet sich im Bereich der Herde Markscheidenzerfall mit Bildung von Fettkörnchenkugeln.

In den meisten Herden sind in den auf Bakterien gefärbten Schnitten meist zahlreiche, grampositive Kokken zu finden, die ihrer Anordnung nach als Staphylokokken betrachtet werden können.

In dem beschriebenen Fall von Chorea minor handelt es sich um eine Allgemeininfektion mit Staphylococcus pyogenes aureus, der sowohl intra vitam als auch postmortal im Blut und Abszeßeiter festgestellt worden war. Auf welchem Weg er in den Körper und im Verlauf der Krankheit auch ins Blut eingedrungen ist, läßt sich hier nur vermuten. Die Anamnese gibt uns keinen Aufschluß über irgendwelche Hautläsionen. Damit ist allerdings noch nicht ausgeschlossen, daß der Staphylococcus nicht doch durch eine unbedeutende und darum nicht bemerkte Hautläsion eingedrungen ist. Als weitere Eintrittspforten kommen die Tonsillen in Betracht, doch wird dieser Weg vom Staphylococcus nur ausnahmsweise beschritten, auch wird keine Angina angegeben, was zwar nicht viel sagen will. Bei der Sektion und der mikroskopischen Untersuchung zeigten sich in den Tonsillen geringgradige entzündliche Veränderungen, die aber für die Frage nach der Eintrittspforte der Kokken nur relative Bedeutung haben.

Wie ist es nun zum Symptomenkomplex der Chorea gekommen? Hält man sich an die herrschende Auffassung, so kommt hauptsächlich die Wirkung verschiedener bakterieller Toxine auf das Gehirn in Betracht. Es kann mit *Cramer* und *Többen* angenommen werden, daß pyogene Bakterien — in unserem Falle also Staphylokokken — Giftstoffe liefern, die unter gewissen Bedingungen zu den Rezeptoren der Eiweißmoleküle motorischer Zellbezirke eine besondere Affinität besitzen. Die Folge dieser Verankerung der Toxine wäre dann eine irritative Wirkung, die die choreatischen Bewegungen hervorgerufen hätte. Nehmen wir dies als wahrscheinlich auch in unserem Falle an und versuchen wir nun den weiteren Verlauf zu erklären: Auf alle Fälle zirkulierten wenigstens gegen das Ende der Krankheit Staphylokokken im Blut und traten sowohl im Gehirn als auch in anderen Organen durch die Gefäßwand hindurch ins Parenchym. Dies wäre schon aus den bestehenden Gewebsläsionen zu schließen, wird aber gerade im Gehirn durch die im Schnitte auch außerhalb der Gefäße festzustellenden Staphylokokken zur Gewißheit. Ob mit dem massenhaften Einbruch der Keime die Verschlimmerung des Leidens in Zusammenhang gebracht werden darf, kann nicht mit Bestimmtheit entschieden werden. Eine solche Deutung läßt sich ebenfalls mit Toxinwirkung

vereinbaren, welche ja auch in verstärktem Maße zur Geltung kommen konnte. Einer allgemeinen Intoxikation wäre schließlich der Organismus erlegen. Wie weit die wohl mit den Keimen selbst in Verbindung zu bringenden Herde am Zustandekommen der verschiedenen Symptome beteiligt waren, entgeht uns vorläufig. *E. Fraenkel* legt derartigen Alterationen überhaupt keine Bedeutung für die Erzeugung von Bewußtseinsstörungen, Unruhe, Delirien bei, wohl aber könnte es allein schon durch das Kreisen gewisser Bakterien im Gehirn — möglicherweise durch toxische Einflüsse — zu funktionellen Störungen kommen. Darin geht er aber nach *Neurath* entschieden zu weit. So ist es denn nicht ausgeschlossen, daß diese Herde an den zerebralen Erscheinungen des Endstadiums unseres Falles mitbeteiligt waren.

Zur weiteren Verfolgung der Beziehungen, die zwischen Chorea minor und allgemeiner Sepsis bestehen, können die oben angeführten Ergebnisse der mikroskopischen Gehirnuntersuchung zweier Fälle von Staphylokokkensepsis, bei denen aber intra vitam nichts Choreaähnliches aufgetreten, herangezogen werden. Vergleicht man die Befunde der beiden Fälle mit jenen unseres Choreafalles, so ergibt sich — namentlich beim zweiten — eine sehr große Übereinstimmung, sowohl in Bezug auf Qualität als auch Quantität der vorhandenen Läsionen. Als integrierende Bestandteile sehen wir in allen Fällen die multiplen miliaren Abszeßchen an, die gerade für Staphylokokkeninfektion recht typisch sind. Auch sonst bestehen viele Analogien. Sollte man darin nicht eine Bestätigung der Anschauung sehen, die namentlich *Orzechowski* und *Wendenburg* vertreten haben, daß nämlich die mikroskopischen Gehirnbefunde bei Chorea bloß der Ausdruck der terminalen Septikopyämie seien, welche eine Verallgemeinerung des ursprünglich septischen Zustandes, den die Chorea zeigt, darstelle?

Nun ist aber ziemlich sicher, daß auch in beiden Fällen von Staphylokokkensepsis Toxine ins Gehirn gelangten, und doch reagierte dieses nicht mit einer Chorea. Dafür lassen sich aber ausreichende Gründe finden, die diesen Widerspruch erklären dürften. Einmal wäre denkbar, daß es sich um verschiedene Varietäten von Staphylokokken gehandelt hätte mit ganz differenten Eigenschaften. Auf den ersten Blick scheint dies gerade in unserem Fall zuzutreffen. Wenn schon beim Choreafall wie auch beim ersten Sepsisfall die gefundenen Staphylokokken typische Vertreter des Staphylococcus pyogenes aureus waren, lag doch im zweiten Sepsisfall Staphylococcus pyogenus albus vor. Nun wissen wir aber,

daß sich der Staphylococcus albus vom aureus weder biologisch, noch in seinem Vorkommen, noch in seiner Pathogenität, sondern allein durch den Pigmentmangel unterscheidet (*Neißer*). Mit der verschiedenen Varietät läßt sich also die Sache schließlich doch nicht erklären. Eine weitere Lösung wäre gegeben in der Annahme verschiedener Virulenz: beim Choreatiker wäre ein wenig virulenter Staphylococcus mit einer bestimmten pathogenen Eigenschaft, nämlich der Chorea erzeugenden, eingedrungen. Im Laufe der Krankheit hätte sich aber dessen Virulenz aus unbekannter Ursache so gesteigert, daß es nun zur allgemeinen Sepsis kommen konnte. Bei den beiden anderen Fällen wäre aber die Blutinfektion sofort bei ihrer Entstehung durch einen hochvirulenten Staphylococcus erfolgt.

Bei der Entstehung der Chorea spielt sicher eine bestimmte Anlage, eine sog. *individuelle Prädisposition*, eine große Rolle. Eine solche ist meines Erachtens in den schon so oft angeführten und statistisch belegten Momenten: der neuropathischen Veranlagung, den anämischen Zuständen, den Umwälzungsprozessen der Pubertät und Gravidität gegeben.

Wenn auch unser Fall sicher mit dem Staphylococcus pyogenes aureus in Verbindung gebracht werden muß, wofür nicht nur die intravitalen und postmortalen Bakterienbefunde, sondern auch die nahen Beziehungen dieses Falles zu der Staphylokokkensepsis sprechen, so wäre es vielleicht zu weit gegangen, schon daraus den Staphylokokken die Hauptrolle in der Pathogenese der Chorea minor zuzuschreiben. Alle meine Überlegungen lassen sich sehr wohl auch mit den Toxinen anderer Bakterien anstellen und sind deshalb auch mit den so verschiedenen Bakterienbefunden bei Chorea in Einklang zu bringen.

Es ließ sich nun die Frage stellen, ob vielleicht durch parallellaufende mikroskopische Untersuchungen von Gehirnen bei Streptokokkensepsis und andern, nicht durch Staphylokokken bedingten Allgemeininfektionen wichtige, pathologisch-anatomische Unterschiede sich ergeben könnten. Sollte dies der Fall sein, so würde damit eine besondere Affinität des Staphylokokkus zum Zentralnervensystem oder gewissen Teilen desselben wahrscheinlich. Damit wäre auch für die Bedeutung der Staphylokokken in der Pathogenese der Chorea eine neue Tatsache geschaffen.

In der weiteren Untersuchungsreihe stelle ich den folgenden Fall voran.

Es handelt sich um eine *Streptokokkensepsis* bei einem 44 jährigen Mann, die im Anschluß an eine Phlegmone des rechten Oberarmes und der rechten Schultergegend aufgetreten war.

Die *Sektion* (No. 227. 1917) ergab als wichtigste Befunde: Streptokokkensepsis; Phlegmone des rechten Oberarms und der rechten Schulter; Leberverfettung.

Bakteriologisch im Abstrich des Eiters der rechten Schultergegend reichlich *Streptokokken*. Aus dem Blut der rechten Herzkammer wuchsen lange Ketten grampositiver Kokken.

Schädelsektion: Schädeldach symmetrisch, mittlere Schädeldicke 4 mm. Diploe reichlich, gut bluthaltig; Nahtsubstanz erhalten. Dura transparent, Innenfläche glatt und glänzend. Sinus longitudinalis superior und die Sinus der Basis enthalten flüssiges Blut. Weiche Häute über der Konvexität gut bluthaltig und zart. Subarachnoidealflüssigkeit reichlich, klar. Arterien der Basis zart. Fossae Sylvi frei. Die Hirnventrikel nicht erweitert, enthalten wenig klaren Liquor, Ependym glatt, von guter Konsistenz. Stammganglien, Kleinhirn und Medulla oblongata o. B. Hirnsubstanz gut durchfeuchtet, gut bluthaltig.

Die *mikroskopische Untersuchung* ergibt nur geringgradige Veränderungen:

Arachnoidea und Pia mater zeigen keine Besonderheiten. Die Gehirnsubstanz weist namentlich in den Stammganglien erweiterte, prall mit roten Blutkörperchen gefüllte Gefäße auf. Perivaskulär liegen stellenweise, teils im Lymphraum, teils im angrenzenden Gewebe etwas reichlich Lymphozyten und Gliazellen, jedoch nur selten einzelne Leukozyten. In der Rindensubstanz und dem Hirnstamm finden sich außerdem, aber recht spärlich, mikroskopisch kleine, unregelmäßig begrenzte, lediglich aus Erythrozyten bestehende Extravasate. In ihrem Bereich läßt sich Markscheidenzerfall nachweisen mit Bildung einiger Fettkörnchenkugeln. In allen auf Bakterien untersuchten Schnitten finden sich stellenweise ziemlich reichlich grampositive Kokken, teils einzeln, teils zu zweien, teils in kleinen Gruppen oder 4—8 gliedrigen Ketten, die wahrscheinlich alle mit den im Herzblut nachgewiesenen Streptokokken in Beziehung zu bringen sind.

Ein weiterer, leider bakteriologisch nicht ganz eindeutiger Fall bei einem 37 jährigen Mann zeigte klinisch Zeichen einer Pneumonia crouposa.

Die *Sektion* (No. 237. 1917) ergab als Hauptbefunde: Encephalitis haemorrhagica; Bronchopneumonie und Pleuritis fibrinosa in beiden Unterlappen; Bronchitis purulenta.

Bakteriologische Untersuchung des Blutes der Vena cava inferior: Auf Agar weiße Staphylokokkenkolonien, in Bouillon grampositive Diplokokken, oft in kurzen, 8—10 gliedrigen Ketten. Weitere Eigenschaften dieser Kokken: auffallend rasches Wachstum auf Agar; Bouillon nach 24 Stunden stark diffus getrübt; Kokken ziemlich lang und plump; keine Hämolyse. Zwei intraperitoneal geimpfte Mäuse sind nach 3 mal 24 Stunden lebend und gesund.

Schädelsektion: Schädeldach symmetrisch, Nahtsubstanz zum Teil erhalten, Diploe ziemlich reichlich, blutreich. Dura nicht verwachsen, Innenfläche glatt. In den Duralsinus überall flüssiges Blut und Cruor.

Weiche Häute, besonders an der Konvexität ziemlich stark bluthaltig, zart. Basale Gefäße zart. Gyri mittelbreit, Sulci nicht vertieft. Subarachnoidealflüssigkeit klar, in mittlerer Menge. Hirnventrikel nicht erweitert. Ependym glatt und zart. Plexus chorioidei von mittlerem Blutgehalt. Hirnsubstanz blutreich, stark durchfeuchtet. In der weißen sowie in der grauen Substanz sehr reichlich um Gefäße kleineren und mittleren Kalibers herumliegende punkt- und strichförmige Hämorrhagien. Diese sind am reichlichsten im Bereich der Zentralganglien und den angrenzenden Partien des Centrum semiovale, etwas spärlicher in den äußeren Partien der Hemisphären und der Hirnrinde, ziemlich spärlich in der Medulla oblongata und dem Kleinhirn. Hirnsubstanz im übrigen ohne Besonderheit.

Rückenmark: Dura o. B. In dem Duralsack reichlich klarer Liquor. Weiche Häute des Rückenmarks zart, von mittlerem Blutgehalt. Im Mark teils in der weißen, teils in der grauen Substanz auf allen Höhen vereinzelte punktförmige Hämorrhagien. Rückenmark von mittlerem Blut- und Feuchtigkeitsgehalt.

Bei der *mikroskopischen Untersuchung* enthält die Pia mater stellenweise neben einzelnen Leukozyten ziemlich reichlich Erythrozyten, namentlich in ihren tiefen Schichten. Es fällt weiter auf, daß einzelne Gefäße, besonders solche in den Furchen, ziemlich viel in Fibrinnetze eingebettete, multinukleäre Leukozyten enthalten.

Im Hirngewebe besteht durchwegs bedeutende Hyperämie, so daß auch die Kapillaren deutlich hervortreten. Auch hier enthalten einzelne Gefäße wenigstens stellenweise reichlich Leukozyten. Mit Vorliebe um solche Gefäße herum finden sich, selten in der Hirnrinde, häufiger in dem subkortikalen Marklager und der inneren Kapsel zum Teil rundlich-ovale, zum Teil mehr unregelmäßige, bis 1 mm messende Blutextravasate, die sich bei mikroskopischer Betrachtung entweder auf den erweiterten perivaskulären Lymphraum beschränken, oder meist auch mehr diffus aufs angrenzende Gewebe übergehen. Im Zentrum solcher Herde, aber auch sonst im Gewebe trifft man häufig perivaskuläre, kleine Nekrosen mit wenigen, in Karyorrhexis begriffenen Kernen, die von einem Saum vermehrter, gequollener Gliazellen umgeben sind. Außerdem zeigen sich in einigen Schnitten in geringerer Zahl perivaskuläre Anhäufungen von Lympho- und Leukozyten, hie und da auch Gliazellen, zum Teil noch innerhalb der Lymphscheide, zum Teil im angrenzenden Gewebe. Im Markscheidenpräparat sind im Bereich der Blutungen zerfallende Markscheiden und vereinzelte Fettkörnchenkugeln anzutreffen. Diese treten auch im Hämalaun-Sudan-Präparat deutlich hervor, besonders in perivaskulären Lymphräumen mittelgroßer Gefäße.

In den nach *Gram-Weigert* gefärbten Schnitten finden sich in der Hirnrinde, Marklager und dem Hirnstamm zum Teil in Gefäßen, zum Teil im Gewebe und in den Herden in ziemlich bedeutender Zahl grampositive Kokken einzeln, zu zweien oder in Ketten von 4, 10 bis 20 Gliedern. Wenn sich auch stellenweise kleine Häufchen finden, herrscht doch die Kettenbildung vor, woraus hervorgeht, daß es sich um echte *Streptokokken* handelt.

Ganz ähnliche mikroskopische Gehirnbefunde waren bei einem 21 jährigen Mann festzustellen, der im Verlauf einer Pneumonie gestorben war.

Die *pathologisch-anatomische Diagnose* (No. 266. 1917) lautete: Lobäre Pneumonie des rechten Unter- und Mittellappens und des linken Unter-

lappens (graurote bis graugelbe Hepatisation); multiple Milzinfarkte; Verfettung der Nieren und der Leber; multiple Blutungen ins Gehirn; geringgradige Dilatation der rechten Herzkammer.

Bakteriologische Untersuchung: Impfung aus der Milz auf Bouillon: Streptokokken, gramnegative Stäbchen. Impfung aus der Milz auf Agar: gramnegative und grampositive Stäbchen. Abstrich der Lunge: Pneumokokken mit gut ausgesprochener Kapsel.

Schädelsektion: Schädel mittelgroß, breit, etwas asymmetrisch. Schädeldach im Mittel 3—4 mm dick, Dura mater mit dem Schädeldach verwachsen, Diploe blutreich, mäßig ausgesprochen. Dura mater blutreich, zart, von normaler Spannung. In den Sinus reichlich flüssiges Blut und Cruor. Weiche Häute zart, blutreich. Wenig klare Subarachnoidealflüssigkeit. Basale Hirnarterien zart. Hirnkammern von normaler Weite, Ependym von normaler Konsistenz. Plexus chorioidei blutreich. Hirnsubstanz stark durchfeuchtet, sehr blutreich. Im ganzen Zentrum semiovale, sehr reichliche kleine Blutpunkte, die unter dem Wasserstrahl nicht verschwinden.

Die *mikroskopische Untersuchung* läßt in der Arachnoidea und Pia mater keine besonderen Veränderungen erkennen.

Die Hirnsubstanz besitzt hyperämische Gefäße, die stellenweise in den perivaskulären Lymphräumen etwas reichlich Lymphozyten, ab und zu auch Fettkörnchenkugeln enthalten.

Hirnrinde, graue Kerne, Kleinhirn und Medulla oblongata enthalten ganz spärlich mikroskopisch kleinste, unregelmäßig in den Gewebsmaschen sich ausbreitende Blutextravasate. Deutlichere Veränderungen zeigt das subkortikale und tiefere Marklager: Hier finden sich reichlich kleine bis 1 mm messende, perivaskuläre resp. perikapilläre, scharf begrenzte *Blutungsherde* von rundlich-ovaler Gestalt, die im Zentrum teils multinukleäre Leukozyten und gequollene Gliazellen, teils fast kernlose, nekrotische Stellen aufweisen. Im Bereich dieser Blutungen, in denen zerfallende Markscheiden zu erkennen sind, liegen auch einzelne Fettkörnchenkugeln.

Im Bakterienpräparat finden sich sowohl in der Umgebung von Gefäßen als auch in den Herden stellenweise zahlreiche, grampositive Diplokokken mit Kapseln, außerdem seltener etwas kleinere, grampositive Kokken teils vereinzelt, teils paarweise, teils in 4—10 gliedrigen Ketten.

Wenn wir nun kurz die mikroskopischen Gehirnbefunde der drei letzten Fälle überblicken, so finden wir im ersterwähnten Fall im Gehirn sehr wenig Veränderungen, trotz der Anwesenheit von Streptokokken. Dies ist nach *E. Fraenkel* nichts Außergewöhnliches, indem nach seinen Untersuchungen reichlich Kokken im Gehirn vorhanden sein können, ohne daß daraus notwendig Gewebsalterationen hervorgehen müssen. Eine ähnliche Ansicht hat auch *Seitz* vertreten und ist dabei zur Aufstellung einer Mycosis cerebrospinalis non inflammatoria gekommen, um intra vitam bestehende Gehirnsymptome erklären zu können.

In den beiden übrigen Fällen, bei denen kulturell neben anderen Bakterien auch Streptokokken erhalten wurden, die in einem Fall

auch im Gehirn nachzuweisen waren, kam es zu einer hämorrhagischen Encephalitis mit vorwiegender Beteiligung der Marksubstanz.

Ein Unterschied gegenüber den früheren Fällen von Staphylokokken-Allgemeininfektion ist unverkennbar. Dort handelte es sich vornehmlich um miliare Abszesse, wie dies bei Staphylokokkeninfektion zu erwarten war, bei ihrer Neigung zu Eiterbildung. Zudem bevorzugten diese Prozesse die graue Substanz, speziell die Hirnrinde, ohne aber die Marksubstanz frei zu lassen. Es scheint, daß zuerst die Hirnrinde affiziert wird, wofür der Fall des 6½ jährigen Knaben sprechen würde, bei dem nach kurzdauernder Sepsis nur die Corticalis Leukozytenherdchen aufwies.

Aus meinen Untersuchungen komme ich also zum Schlusse, den Staphylokokken eine von anderen Bakterien verschiedene Wirkungsweise aufs Zentralnervensystem zuzulegen, welche einmal in der Art der Läsion, andererseits in deren besonderen Lokalisation besteht. An dieser Stelle darf ich es nicht unterlassen, noch einmal auf *Fraenkels* Beobachtungen hinzuweisen, durch die er zur Ansicht gelangt, daß durch Strepto-, Staphylo- und Diplokokken und verschiedene Bazillen an Meningen und Gehirn dieselben Organläsionen hervorgerufen werden.

Von der Annahme ausgehend, daß Staphylokokken sich gerne in der grauen Substanz ansiedeln, halte ich es für wahrscheinlich, daß dieselbe, oder besser gesagt die Nervenzellen auch für die Staphylotoxine leicht zugänglich sind, die gewissermaßen den Boden für die Ansiedlung der Traubenkokken vorbereiten dürften. Eine gewisse Affinität der Staphylokokken und ihrer Toxine zum Zentralnervensystem geht auch aus der Literatur der Chorea hervor.

Eine interessante Mitteilung hat 1898 *Cesaris-Demel* gemacht, dem es gelungen war, durch subdurale Injektion von Staphylokokken beim Kaninchen ein choreaähnliches Krankheitsbild hervorzurufen mit Bildung der gleichen zerstreuten, ganz kleinen Entzündungsherde in den Nervenzentren, wie er dies in einem Falle von Chorea beim Menschen beobachtet hatte. Damit sei die infektiöse Natur der Chorea minor erwiesen, ebenso, daß sie leicht durch den Staphylococcus pyogenes aureus hervorgerufen werden könne, wenn im Nervensystem besondere Lokalisationsbedingungen bestünden.

Im gleichen Jahre behauptete *Roger*, die Staphylokokken fänden im Gehirn einen ausgezeichneten Nährboden.

Ferner hat *van de Velde* nachgewiesen, daß die Ganglienzellen des Sympathikus im Tierexperiment unter Einwirkung des Staphylotoxins degenerative Veränderungen erleiden.

Weitere Versuche mit intravenöser Injektion von lebenden Staphylokokken und Staphylotoxinen hat *Neißer* zusammen mit *Sander* ausgeführt. Selbst wenn die dazu verwendeten Kaninchen schon innerhalb 48 Stunden starben, wurden stets Veränderungen im Gehirn gefunden, die hauptsächlich die Ganglienzellen betrafen. Diese zeigten die sog. akute Zellerkrankung nach *Nißl:* Schwellung des Zelleibes, Zerfall der Granula, Verflüssigung des Kernes. Die Schwere der Zellerkrankungen entsprach ungefähr der Dauer und der Schwere der Infektion. Besonders schwer waren auch stets die motorischen Kerngebiete im Hirnstamm betroffen. Veränderungen der Gefäße oder herdartige Erkrankungen waren in keinem Fall vorhanden.

Mit den von unserem Choreafall stammenden Staphylokokken waren seinerzeit auch Tierversuche angestellt worden. Es wurden Bouillonkulturen in verschiedener Menge, sowie auch Lösungen von Toxinen dieser Keime Kaninchen und zwar jungen, wachsenden Tieren in die Blutbahnen eingespritzt. Die Tiere gingen an Sepsis zugrunde mit Ausnahme einiger mit Toxin behandelter Tiere, denen diese in geringen Mengen eingespritzten Substanzen überhaupt nichts antaten. Es fanden sich in verschiedenen Organen, namentlich in Herz, Nieren und Leber Kokkenembolien und miliare Abszesse, aber im Gehirn wurde nichts Besonderes gefunden.

Wird von den oben erwähnten Versuchen abgesehen, so scheint doch so viel aus der Literatur und aus meinen mikroskopischen Ergebnissen hervorzugehen, daß wirklich dem Staphylococcus eine besondere Affinität zum Zentralnervensystem zugesprochen werden darf, die sich gerade in der Pathogenese der Chorea minor geltend machen kann.

Meine Untersuchungen zusammenfassend, gelange ich zu folgenden Anschauungen:

Der von mir veröffentlichte Fall von Chorea minor bei einem 12½ jährigen Mädchen und dessen Beziehungen zur allgemeinen Sepsis dürfen als weiterer Beitrag zur Begründung der infektiös-toxischen Theorie des Veitstanzes verwendet werden.

Damit bei einem Individuum mit Staphylokokkeninfektion eine Chorea minor entsteht, müssen wohl fast immer auch bestimmte zur Chorea prädisponierende Momente im Zentralnervensystem vorhanden sein.

Unter den pathogenen Kokken spielen die Staphylokokken bei der Genese der Chorea eine Hauptrolle, indem sie erstens mit Vorliebe in der Rinde Veränderungen setzen und zweitens direkt neurotoxisch wirken können. Für diese Auffassung einer für die Staphylokokken mehr oder weniger typischen Hirnalteration sprechen meine Untersuchungen weiterer zwei Fälle von Staphylokokkensepsis ohne Chorea und meine vergleichenden Untersuchungen von drei Fällen von Streptokokkensepsis.

Literaturverzeichnis.

Abrahams, B., The cortical changes in acute Chorea. Brit. med. Journ. 1900. — *Ailey, W.*, Zit. nach Poynton und Paine. — *Alzheimer*, Über die anatomischen Grundlagen der Chorea. Vortr. a. d. Wandervers. südwestdeutscher Neur. 1911. — *Apert, M.*, Bacteriologie de la chorée rhumatismale. La sem. Méd. 1898. — *Babes* und *Marinesco*, Zit. nach Poynton und Holmes. — *Beaton*, Zit. nach Poynton und Paine. — *Berry*, Zit. nach Sachs. — *Blaschko*, Über Veränderungen im Gehirn bei fieberhaften Krankheiten. Virch. Arch. Bd. 83. — *Broadbent, W. H.*, Remarks on the pathology of chorea. The Brit. med. Journ. 1869. — *Camisa, G.*, Bakteriologische Untersuchung des Blutes der Chor. min.-Kranken. Zbl. f. Bakt. Orig. 1910. Bd. 57. — *Cesaris-Demel*, Sull'azione tossica e settica di alcuni microorganismi patogeni sul sistema nervoso centrale, Memorie della R. Accad. delle Science di Torino. 1898. Serie II. S. 48. Ref. Lubarsch-Ostertag: Ergebnisse V. — *Clarke, A.*, On Chorea. Brit. med. Journ. 1876. — *Collins, J. R.*, Rheumatism and Chorea. The Brit. med. Journ. 1913. I. — *Cramer* und *Többen*, Beiträge zur Pathogenese der Chorea minor. Mon. f. Psych. u. Neurol. 1906. Bd. 18. — *Dana*, A contribution to the pathological anatomy of chorea etc. Brain 1890. I. — Derselbe, On the microbic origin of chorea. Am. Journ. of med. Scien. 1894. S. 107. — *Dick* und *Rothstein*, A streptococcus producing symptoms of chorea in a dog. Ref. Neurol. Zbl. 1915. — *Dickinson*, On the pathology of chorea. Lancet. 1875. II. — *Donath, J.*, Zur Bakteriologie der Chorea Sydenhami. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1911. Bd. 4. — *Elischer, J.*, Über Veränderungen in Gehirn bei Chorea minor. Virch. Arch. Bd. 63. — Derselbe, Über Veränderungen im Rückenmark usw. Virch. Arch. Bd. 61. — *Forßner, G.*, Nachuntersuchung nach 15—20 Jahren in 28 Fällen von Chor. min. Jahrb. f. Kinderheilk. 1910. 3. Folge. Bd. 21. — *Fraenkel, E.*, Über das Verhalten des Gehirns bei akuten Infektionskrankheiten. Virch. Arch. 1908. Bd. 194. Suppl. — *Frölich*, Zur Ätiologie der Chorea minor. Jahrb. f. Kinderheilk. 1900. Bd. 54. N. F. — *Grosse*, Chorea Erwachsener mit Endocarditis recurrens. Berl. klin. Woch. 1889. No. 33/34. — *Guiderotti* und *Guizzetti*, Presenza di stafiloc. nella corea del Sydenham. Rif. med. 15. Jahrg. Bd. 3. Zit. Hudovernig. — *Guizzetti, P.*, Riv. speciment di freniatria. S. 27. Zit. nach Donath. — *Hallé* und *Langerin*, Zit. nach Blocq: Chorées, Traité de médecine. — *Handford, H.*, Chorea with an account of the microsc. appearances in 2 fatal cases. The Brain. 1889. — *Heubner, O.*, Über Chorea. Intern. Beitr. z. inn. Med. 1902. Bd. 1. — *Hudovernig*, Beitrag zur patholog. Anatomie der Chor. min. Arch. f. Psych. 1903. — *Jackson-*

Hughlings, J., Med. Times and Gaz. 1868. Zit. nach Elischer. — *Jakowenko, W.*, Zur Frage der Lokalisation der Chorea. Ref. Neurol. Zbl. 1889. — *Köster, G.*, Über die ätiologischen Beziehungen der Chorea minor zu den Infektionskrankheiten usw. Münch. med. Woch. 1902. — *Lépine, Giraud, Rebattu*, Chorée mortelle. Rev. de Méd. 1910. XXX. — *Leredde*, Note sur un cas d'endocardite choréique d'origine microbienne probable. Rev. des mal. de l'enfance. 1891. T. 9. Zit. nach Triboulet. — *Lesné* und *Gandeau*, Tödlicher Fall von Chorea. Arch. de méd. des enfants. 1905. T. 8. Ref. Zbl. f. allgem. Pathol. 1915. Bd. 16. — *Litten, M.*, Beiträge zur Ätiologie der Chorea. Charité-Ann. 1886. XI. — *Little*, Fatal case of chorea. Brit. med. Journ. 1896. — *Maragliano*, Die Beteiligung der Staphylokokken in der Pathogenese der Chor. rheum. Zbl. f. inn. Med. 1899. — *Meyer, Fritz*, Zur Bakteriologie des akuten Gelenkrheumatismus. Ztschr. f. klin. Med. 1902. Bd. 46. — *Meyer, Heinr.*, Beiträge zur Frage des rheum. inf. Ursprungs der Chor. min. Jahrb. f. Kinderheilk. 1895. Bd. 40. N. F. — *Meynert*, Über die geweblichen Veränderungen in den Zentralorganen des Nervensystems in einem Fall von Chor. min. Allg. Wien. med. Ztg. 1868. — *Mircoli*, Über den pyogenen Ursprung der Chor. rheum. und der rheum. Prozesse. Berl. klin. Woch. 1900. No. 19. — *Naunyn, B.*, Ein Fall von Chorea St. Vitii mit Pilzbildungen in der Pia mater. Mitt. a. d. med. Klin. zu Königsberg. Leipzig 1888. — *Nauwerck*, Über Chorea. Beiträge zur path. Anat. u. Physiol. von Ziegler. 1886. I. — *Neisser*, Die Staphylokokken. Handb. d. pathog. Mikroorganismen v. Kolle u. Wassermann. Bd. 4. — *Neurath*, Die Rolle des Scharlach in der Ätiologie der Nervenkrankheiten. Erg. d. inn. Med. IX. — *Ogle, J. W.*, Remarks on chorea. Brit. u. for med.-chir. Rev. 1868. Zit. Elischer. — *Okada, E.*, Zur patholog. Anatomie der Chor. min. Mitt. a. d. med. Fak. zu Tokio. 1903. Bd. 6. — *Oppenheim* und *Hoppe*, Arch. f. Psych. Bd. 25. Zit. nach Camisa. — *Orzechowski, K. v.*, Zur Frage der patholog. Anatomie und Pathologie der Chor min. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wien. Univ. 1907. XVI. Ref. Neurol. Zbl. 1908. — *Oseki, S.*, Über makroskopische latente Mening. und Enceph. bei akuten Infektionskrankheiten. Ziegl. Beitr. 1912. Bd. 52. — *Pianese, G.*, La natura infettiva della chorea del Sydenham. Neapel 1892. Ref. Neurol. Zbl. 1893. — *Popoff, L.*, Über Veränderungen im Gehirn bei Abd.-Typhus. Virch. Arch. Bd. 63. — *Powell*, Acute chorea with insanity. The Brit. med. Journ. 1889. — *Poynton* und *Holmes*, A contribution to the pathology of chorea. The Lancet. 1906. II. — *Poynton* und *Paine*, The Lancet. 1900. Bd. II. — Dieselben, Some investigations upon the nervous manifestions of acute rheumatism. The Lancet. 1905. II. — *Preobrajensky*, Zur patholog. Anatomie der Chor. min. Autoref. Neurol. Zbl. 1902. — *Reichardt, M.*, Zur pathogenen Anatomie der Chorea min. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1902. Bd. 72. — *Reinhold, H.*, Ein Beitrag zur patholog. Anatomie der Chor. min. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 1898. XIII. — *Richards*, Chorea. Journ. of the Am. med. Assoc. 1914. 62. Ref. Neurol. Zbl. 1916. — *Rindfleisch*, Über Chor. mollis s. paral. usw. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 1903. Bd. 23. — *Roger, M.*, Action des organes sur les microbes. Sem. méd. 1898. — *Runge, W.*, Chorea minor mit Psychose. Arch. f. Psych. 1910. Bd. 46. — *Sachs*, Grave chorea and its relation to septicemia. The med. Rec. 1908. Bd. 73. — *Sand, René*, L'Anatomie pathologique de la Chorée. Journ. de Neurol. 1912. — *Sawada*, Die

Veränderungen der weichen Hirnhaut bei akuten Infektionskrankheiten. Virch. Arch. 1901. 166. — *Schwarz*, Pest. med.-chir. Presse. 1887. — *Seitz*, Pilze und Pilzgifte in Hirn und Rückenmark. Virch. Arch. 150. — *Singer, G.*, Weitere Erfahrungen über die Ätiologie des akuten Gelenkrheumatismus. Kongr. f. inn. Med. in Berlin. 1901. Ref. Berl. klin. Woch. 1901. — *Steinkopf, E.*, Über die Aet. d. Chor. min. Diss. Halle 1890. — *Stooß*, 31. med. Bericht über die Tätigkeit des *Jenner*schen Kindersp. in Bern. 1898. Zit. nach Frölich. — *Thomson*, The pathology of acute chorea. Brit. med. Journ. 1899. II. — *Tölken, R.*, Statist. Beitrag zur Aet. der Chor. min. Diss. Heidelberg 1908. — *Tommasi-Crudeli, C.*, Ricerche int. alle eziol. ed alla anat. patolog. della corea gestic. Riv. sper. di freniatria. 1908. 34. Ref. Neurol. Zbl. 1908. — *Triboulet*, Note sur l'infection second. microb. à staphylocoques dans la chorée. Rev. des malad. de l'enfance. 1891. T. 9. — *Tuckwell, A. M.*, Brit. and for. med. chir. Journ. 1867. Zit. nach Elischer. — *Turner, Ch.*, Untersuchung der großen Pyramidenzellen bei Chorea. Transactions of the Patholog. Soc. of London. Bd. 43. Ref. Zbl. f. allg. Path. Bd. 5. — *Van de Velde*, Presse méd. 1900. Zit. nach Neißer. — *Wadsack*, Streptokokken als Erreger der Chor. min. Beitr. z. klin. Med. 1904. Ref. Münch. med. Woch. 1905. — *Walker, E.*, On the microorg. isolated from acute rheumatism. Brit. med. Journ. 1907. — *Weill* et *Gallavardin*, Chorée de Sydenham avec examen histologique des centres nerveux. Rev. mens. des malad. de l'enfance. 1901. XIX. — *Weleminsky*, Über Veränderungen im nervösen Zentralorgan bei einem Fall von Chorea. Prag. med. Woch. 1891. Bd. 16. — *Wendenburg, K.*, Über Chorea infectiosa und Chorea hysterica. Mon. f. Psych. u. Neurol. 1910. Bd. 28. — *Werner*, Ein Fall schwerer Chor. Sydenham. Münch. med. Woch. 1899. — *Westphal, Wassermann* und *Malkoff*, Über den infektiösen Charakter und den Zusammenhang von akutem Gelenkrheumatismus und Chorea. Berl. klin. Woch. 1899. No. 29. — *Wichmann*, Ideen zur Diagnostik. 1827. Bd. 1. 3. Ausg. Zit. nach Wollenberg. — *Wollenberg*, Zur pathologischen Anatomie der Chor. min. Arch. f. Psych. 23. — *Wollenberg, R.*, Chorea. Nothnagels Spez. Path. und Ther. Bd. 12. 2. Hälfte. — *Ziemssen, H. v.*, Chorea. Handb. d. spez. Path. Bd. 12. Zit. nach Wollenberg.